

IMMUNOLOGY
IN
CLINICAL
MEDICINE

免疫学各论

山东科学技术出版社

Immunology in Clinical Medicine

J. L. Turk

Appleton-Century-Crofts

A Publishing Division of Prentice-

Hall Inc., 1978

临床免疫学各论

〔英〕J. L. 特克著

石雪筠 译

*

山东科学技术出版社出版

山东省新华书店发行

山东新华印刷厂德州厂印刷

*

850×1168毫米32开本 9.125印张 204千字

1984年1月第1版 1984年1月第1次印刷

印数：1—5,000

书号 14195·163 定价 1.20 元

译者的话

本书原名为《Immunology in Clinical Medicine》，是英国医学博士J·L·特克撰写的。原书前三章简述了基础免疫学一般概念性知识，后十四章按系统论述免疫性疾病，故把书名译为《临床免疫学各论》，以示与已翻译出版的《临床免疫学概论》（原著为美国医学博士罗伯特·H·瓦尔德曼等人合著）的区别。

本书采取按系统论述各该系统的免疫性疾病的写法，概念清楚，内容简明；在论述中对每种免疫性疾病都论及其发病机制，一般临床症状、合并症及治疗方法等，从而更做到了系统完整。本书既适于临床医务工作者阅读，也适于深入钻研这一课题的科研、教学、临床和儿童保健工作者之用。

原书有1969年第一版和1977年第三版两个序言，译者把它们综合成一篇。

本书译文蒙高鹏飞医师审阅和协助整理，并提出很多宝贵意见，蒙侯秀民、李伟两同志协助抄写，特致衷心感谢。

译者限于业务知识和英文水平，译文中不妥和错误之处在所难免，恳请读者批评指正。

译者

1982年1月

前 言

免疫学一词来自拉丁文“豁免”(Exempt)一词。这个词对我来讲,常感到有些不好理解。因为免疫学大部分和超敏感反应有关,并没有“豁免”任何病患。免疫学是一门充满矛盾的科学,研究这门科学对临床医务工作者来说日益重要。

今天由于免疫学对我们医务工作者如此重要,它又是如此一门奇特的学科,充满了矛盾,因而我很喜欢约翰·特克博士(Dr. John Turk)所写的这本书。这本书论点清楚,叙述简要,论理逻辑性很强,只有对自己的专业十分精通的人才能写成,这是一本难得的好书。

对本书的写法我参与过某些意见,在特克博士写书之前,我曾和他详细讨论过。写完的手稿送给我看时,我十分高兴地感觉到这正是我们大家所渴望的一本书。从本书的书名《临床免疫学各论》就清楚地说明了它的内容。凡是想学习免疫学的人,我认为都应阅读这本书。特克博士是这一门学科的出色的专家。

本书所附的图书目录,是精心选择的。选择这些书目附在书后,是十分适合的。我预言下一版也将很快问世,因为这是一门飞速发展的新学科。

塞尔温·泰勒

序

近二十年来，医学科学的进展非常迅速，很多临床医务工作者都有跟不上形势的感觉。虽然在古老时期免疫学是病理学的一个分支，但除感染因素以外，免疫过程可以作为病因这一点，只是在近些年才显示出来。现在已经知道，免疫学概念可自一个极端小，应用于皮肤的一个“脓疱”，到另一个极端大，至机体控制癌的扩散。在知识飞快进展时期，虽有很多书籍和科学论文给我们提供这方面的知识，但在发展初期所写的书会很快过时，因而必须随时修订。由于多次修订，书的内容越来越多，新的东西大量增加，几乎成了百科全书，甚至任何一项化验技术，都可以从书中找到。这种包罗万象的大部头书，对十分忙碌的临床医师来说，实在不敢问津。这类书只适合专家们在专门研究时翻阅，或作为专门免疫学训练班的教科书，但不适于临床医生遇到某一免疫问题而随时翻阅，也不适于医学院校学生及临床医生自学用。

本书是为那些渴望学习免疫学新知识，而又没有充裕时间阅读大部头书的读者写的。本书所论述的是当前的免疫学概念，以及这些概念对疾病过程的影响。本书是根据广大临床工作者的迫切需要而撰写的，也可以说是当前医学飞速发展的产物。本书表达了免疫学家对免疫过程影响疾病的明确观点和独到见解，它不是由很多人合写的各种见解的汇编。

本书不象大部分免疫学教科书那样，把重点放在循环抗体上，因为循环抗体在化验室中易于观察，而且这方面资料多于细胞介导免疫资料。本书是采取循环抗体和细胞介导免疫并重

的写法，凡是能得到的有关细胞介导免疫资料，都按其重要性编辑纳入。本书也避免一个值得注意的倾向，即凡是任何一个有免疫成分在内的疾病，不能证实为体液抗体者，就归之于细胞介导免疫，对自身免疫现象也是如此。

考虑到本书的主要读者是临床医师，所以开始时做了一些必要的基础知识说明，然后再按系统论述。凡是我们知道的或怀疑的免疫过程疾病，既包括免疫活性增强的疾病，也包括那些受抑制的状态，以及全部免疫抑制药物是真正有抑制作用，还是有别的作用，都经过了全面考虑。

本书在第二版问世的五年中，免疫学又有了很大进展，最显著的进展是免疫应答的遗传控制及其与组织相容性抗原系统之间的关系，特别是观察到HLA抗原与某些疾病的关系，如强直性脊髓炎，麸质敏感性肠病和多发性硬化病等。在癌的免疫学方面，重点已从加强抗体调变免疫应答，转移为可溶性特异移植抗原，更多的注意到肿瘤产物的作用。目前胃肠道免疫学是大家很感兴趣的问题，但最大的进步是多数临床工作者警惕到免疫过程在普通疾病过程中所起的重大作用。免疫学已不再是高深莫测的科学，免疫学最大的贡献是对疾病的机制改变了看法，因而也改变了对疾病的治疗方法。

本书所附的图书目录有三部分。第一部分是与本书有关的书，供读者在需要时可对某一课题进行深入钻研。第二、三部分包括两种参考资料，即评论文章和近期出版的真正医学科学参考文献。前者是选来补充本书内容的，后者是最近两年发表的、不包括在本书题目之内的关于免疫学的文章。

总之，本书可以给任何想深入研究免疫学的人以指导；给那些时间不多的读者提供一个学习纲要；也可做临床工作者探讨免疫学的入门。

J.L.特克

目 录

译者的话

前言

序

第一章	免疫应答的性质	1
第一节	引言	1
第二节	抗原的性质	3
第三节	免疫应答的类型	5
第四节	免疫应答的调节机制—免疫不应答性	16
第五节	免疫应答的遗传控制—主要组织相容性复合物 (MHC) 的作用	18
第二章	体液抗体在组织中介导的免疫反应	24
第一节	体液抗体的被动致敏作用	25
第二节	由过敏性抗体介导的免疫反应	26
第三节	阿瑟斯氏反应—补体	31
第四节	血清病	38
第三章	细胞介导免疫应答在组织中引起的反应	48
第一节	对微生物的变态反应	48
第二节	昆虫咬伤	56
第三节	化学物质的接触敏感性	56
第四节	同种异体移植物反应	58
第五节	细胞介导免疫反应对自身免疫可能起的作用	59
第六节	细胞免疫力	60
第四章	传染病的免疫过程	66
第一节	先天的或自然的免疫力	67
第二节	自然抗体	68

第三节	感染后发生的免疫力	69
第五章	免疫缺陷病：异常的免疫球蛋白合成	87
第一节	原发性特异性免疫缺陷病	88
第二节	获得性免疫缺损	92
第三节	免疫缺陷病的治疗	95
第四节	补体缺陷状态	97
第五节	各种免疫球蛋白水平升高的意义及单克隆系免疫球蛋白 的升高	98
第六节	多克隆免疫球蛋白的升高	100
第六章	自身免疫的概念及其与疾病的关系	103
第七章	免疫抑制剂	117
第一节	照射的作用	117
第二节	免疫抑制药物	120
第三节	免疫抑制剂诱发的特异免疫耐受性	131
第八章	组织和器官的移植	134
第一节	同种异体移植物排斥的免疫学背景	134
第二节	人类器官移植的组织定型—HLA系统	138
第三节	骨髓移植—移植物抗宿主病	140
第四节	免疫抑制和移植	141
第五节	用“免疫加强”来避免移植物排斥或“移植物抗宿主”病	144
第六节	肝脏和其他器官的移植	145
第七节	角膜移植	147
第八节	软骨和骨的移植	148
第九章	结缔组织病	150
第一节	周身性红斑狼疮	151
第二节	类风湿性关节炎	156
第三节	风湿热	160
第四节	结节性多动脉炎	161
第五节	皮炎	162
第六节	弥漫性硬皮症	162

第七节	斯耶格伦氏病	163
第十章	肾脏病的免疫过程	165
第一节	由实验产生的肾脏病	165
第二节	由病毒感染引起的动物肾炎	170
第三节	人的肾脏病	171
第四节	肾小球肾炎补体改变	173
第五节	用免疫抑制剂治疗慢性肾脏病	174
第十一章	皮肤病	177
第一节	在实验动物中用免疫方法产生的皮肤损伤与人发生的皮肤损伤作比较	177
第二节	周身性吸收细菌抗原在产生“不知病因”的皮肤病中所起的作用	182
第三节	慢性粘膜皮肤念珠菌病	183
第四节	伴随肿瘤疾病的皮肤损伤	184
第五节	由物理因素引起的皮内免疫反应	185
第六节	特应性湿疹（特应性皮炎）	186
第七节	盘状狼疮红斑	187
第八节	皮肤大疱病的自身抗体和贝切特氏综合征	188
第九节	自身致敏与皮肤	190
第十二章	有关器官特异的免疫性疾病（甲状腺、肾上腺、甲状旁腺和胃的免疫性疾病）	193
第一节	甲状腺病	194
第二节	肾上腺病—阿狄森氏病	198
第三节	甲状旁腺功能不足	199
第四节	胃的免疫性疾病—恶性贫血	200
第十三章	肠道、呼吸道、肝脏病和淀粉样变性	203
第一节	肠道疾病	203
第二节	呼吸道疾病	205
第三节	结节病	209
第四节	肝脏病	211

第五节	淀粉样变性	214
第十四章	溶血性疾病和血小板减少性紫癜	218
第一节	新生儿Rh因子溶血性贫血	218
第二节	自身免疫溶血性贫血	220
第三节	药物诱发的溶血性贫血	224
第四节	血小板减少性紫癜	226
第五节	自身免疫溶血性贫血和血小板减少性紫癜的治疗	228
第十五章	影响眼和神经系统的免疫过程	233
第一节	眼	233
第二节	中枢神经系统	240
第三节	重症肌无力	248
第十六章	癌的免疫学	251
第一节	癌细胞的免疫学改变	252
第二节	对抗肿瘤的免疫反应	255
第三节	免疫监视机制的特异突破	259
第四节	免疫控制的非特异性缺损可使癌的发病率增加	260
第五节	用化学或物理方法抑制抗癌的免疫应答	262
第六节	手术切除原发性肿瘤在对抗肿瘤的免疫防御机制中的作用	264
第七节	癌的免疫疗法	265
第十七章	临床免疫学家的作用	271
第一节	细胞介导免疫功能的检查	273
第二节	外周血T淋巴细胞和B淋巴细胞的比例	275
第三节	免疫球蛋白和体液抗体的检查	276
第四节	自身免疫现象的检查	277
第五节	免疫复合物病的诊断	278
第六节	移植免疫学	279
第七节	免疫血液学	279
第八节	临床免疫学家在门诊和病房中的作用	279
第九节	临床免疫学家的培训	281

第一章 免疫应答的性质

第一节 引言

免疫学是从研究对感染的免疫力开始的一门科学。这门科学应从詹纳（Jenner）氏在1798年研究接种牛痘预防天花的作用算起。现在看来，在免疫学园地中，这是一种关键性的研究。19世纪后期，免疫学的研究又结合到细菌学。到了本世纪初期，所做的若干观察已可说明那些与防御微生物感染类似的机制，都能导致组织损伤。那时，为了阐明机体对已接触过的非己物质，比它首次接触该非己物质的第一次反应所增加的反应性，才开始用“超敏感性”和“变态反应”等词。“超敏感反应”开始仅用以描写机体对非己血清蛋白或细菌提取物的反应。以后发现这种反应不但出现于皮肤和某些化学结构十分简单的分子的接触，也出现于与植物或动物来源的许多物质的接触。干草热、哮喘、荨麻疹、过敏反应和血清病等都属于变态反应或免疫机制中的最常见的疾病。用从动物制备的血清反复治疗细菌感染而引起的“血清病”综合征，开始使病理学家觉察到如此多的组织可由免疫反应引起损伤。

在20世纪50年代，对免疫机制的探索仅限于研究典型的变态反应现象。近30年来，才逐渐发觉疾病的免疫机制不仅限于以前所公认的那些变态反应现象，而且牵涉到更广泛的病理范畴。第二次世界大战前后，研究同种异体移植反应性质的大量成果，可能是使免疫学界眼界大开的最大推动力。由于临床外科医生觉察到对这种反应的性质需要更多的知识，以使移植的

器官和组织成为切实可行的手术，为此他们作了许多工作。由于同种异体组织移植的“排斥”是一种免疫现象，这就促使研究重点放在能抑制免疫应答的方法上。如果使免疫应答被抑制，就可能使移植的异体组织或器官被接受，这一重要发现推动了向这方面做进一步的探索。在对此问题的探索中，同时发现了两个途径，一个是对某一抗原产生特异状态的免疫耐受性，另一个是在临床和实验中证实的治疗癌的各种化学药物都具有免疫抑制作用。同时，儿科学家在工作中也发现一个事实，即一种少见的新生儿死亡原因是由于免疫机制缺陷引起的。在免疫缺陷病结合同种异体移植排斥机制的研究中，很快就发现，象胸腺这种一直认为其功能是一个谜的器官，现已知道它在控制免疫过程中起着重要作用。

差不多同时又出现了另一条研究途径，就是发现某些疾病所表现的免疫过程是针对自己的组织的。在本世纪开始埃利希（Ehrlich）氏曾主张：机体虽能对非己物质起免疫反应，但不能对本身组织的成分起反应。因此，他提出“自身中毒禁忌”（Horror autotoxicus）的概念。由于血液中的血型同种抗体是针对本身红细胞的血型抗原的但不与之起反应，这一点就证实了这一概念从而被定为基本原则。然而，现已周知在某些疾病情况下，机体可胜过“自身中毒禁忌”而产生对抗本身组织的自身抗体。差不多同时，证明在动物身上可实验性地引起甲状腺疾病，并在此动物的血清中有抗本身甲状腺组织的自身抗体，和人类患桥本氏（Hashimoto）甲状腺炎时出现的抗本身甲状腺组织的自身抗体相同。此后发现，自身免疫现象可由不同的方式出现于范围很广的组织紊乱。

另有一类和免疫过程有关系的疾病，就是所谓的结缔组织病，其中最重要的一类是风湿性或类风湿性疾病。近20年来的研究，发现这一类疾病是感染和免疫过程密切交织的、常常难

以分开的、复杂类型的损害。从这些疾病以及其他疾病的研究中已经初步明朗了，由机体对抗感染因素引起的近似的免疫反应，很容易产生组织损伤，就象感染因素本身的直接毒性作用一样。这也就清楚地说明，机体能和被感染因素或受物理化学因素损伤了的自己的组织起反应，就象它完全是非己组织一样。

近代免疫学中，最激动人心的研究成果之一是最近证实的免疫过程有控制癌症的作用。看来机体认为癌细胞是非己的，因此免疫反应是从企图控制恶性细胞的生长和播散而开始的。多数临床上癌症的发生发展和免疫反应之间反复较量的最后结果，似乎恶性细胞略占上风，所以癌能缓慢而稳步地发展。据推测，恶性细胞克隆（Clone）在整个生命中都一直在连续生产，但一旦产生即被机体的免疫过程迅速消灭，只有在机体的免疫应答由某些原因而略有缺陷时，癌才有可能向全身播散。这种概念的重要性，在于由这种概念而发现出治疗癌症的新途径，就是寻找一种方法来加强机体对癌症的免疫应答，使免疫应答对抗恶性细胞的最后抗衡处于更有利的一面。

第二节 抗原的性质

由此可见，机体的免疫反应包括两种过程：一是认识非己物质；二是排斥非己物质。机体有天赋的机制来识别什么是自己的、什么是非己的。在排斥非己的过程中和在少数情况下未能认出是自己的，而以非己来对待时，都能产生组织损伤。这种认识自己的和排斥非己的能力约在胎儿早期就已发育。据知某些哺乳动物的胎儿在分娩前就有排斥同种异体移植物和产生循环抗体的能力。

多数免疫学家一致认为，能成为抗原性或能使动物免疫的

非己物质，必须是相对的高分子量。但能使之成为抗原性的分子量的绝对大小，因化学性质而各异。单独脂类没有抗原性。蛋白、多糖类、脂蛋白和脂多糖类都有抗原性。多糖类比蛋白需要一较高的分子量才有抗原性。蛋白的分子量低至5,000也有抗原性。如胰岛素（分子量接近6,000）是分子量低而又有抗原性的蛋白，并且是有临床重要意义的例子。多糖类需要一更大的分子量才有抗原性。如葡聚糖的分子量在10万时并无抗原性，当分子量在60万或更大时才有抗原性（葡聚糖作为血浆容量扩张剂时分子量在4万和15万之间，相信并无抗原性）。

化学分子小的，如二硝基氯苯（分子量203）或一种自动致敏剂，是得自植物缬草属的缬草素（分子量210），可以和蛋白载体立即结合，而使机体自己的蛋白转变成抗原。所产生的免疫反应的特异性，是针对这些小的化学物质本身的。这种小分子量的化学物质叫做半抗原。但它仅只在自然和蛋白结合或在实验室内人工地和大分子载体结合时，才能成为半抗原。象二硝基氯苯和缬草素这样的抗原能转变机体自己的蛋白成为抗原，由于加上了这些小的化学基，致使机体认不出是自己的。因之，即对携带小分子量化学基的蛋白，发出免疫应答。这个题目因为是职业性皮炎的主要原因，将在有关化学物质接触敏感性项下详细讨论。

机体区别各种不同抗原的能力是非常特异的。免疫机制能识别小分子量物质如阿尼林和氨苯甲酸，甚至能区别和蛋白结合的酒石酸的三种立体异构体。免疫反应不但能区别出范围广的简单有机分子，而且也能认出同样化学结构的不同空间构型。不但这样，研究接触性皮炎时可证实，人类能和与自身蛋白附着的若干简单无机金属根，如镍、铬、铍和汞发生免疫反应并对之产生超敏感性，因之能区别出各种不同的金属离子。

第三节 免疫应答的类型

免疫反应可分为两种作用不同但基本相似的机制（图1）。对非己抗原的排斥可由体液抗体（血清蛋白—免疫球蛋白）

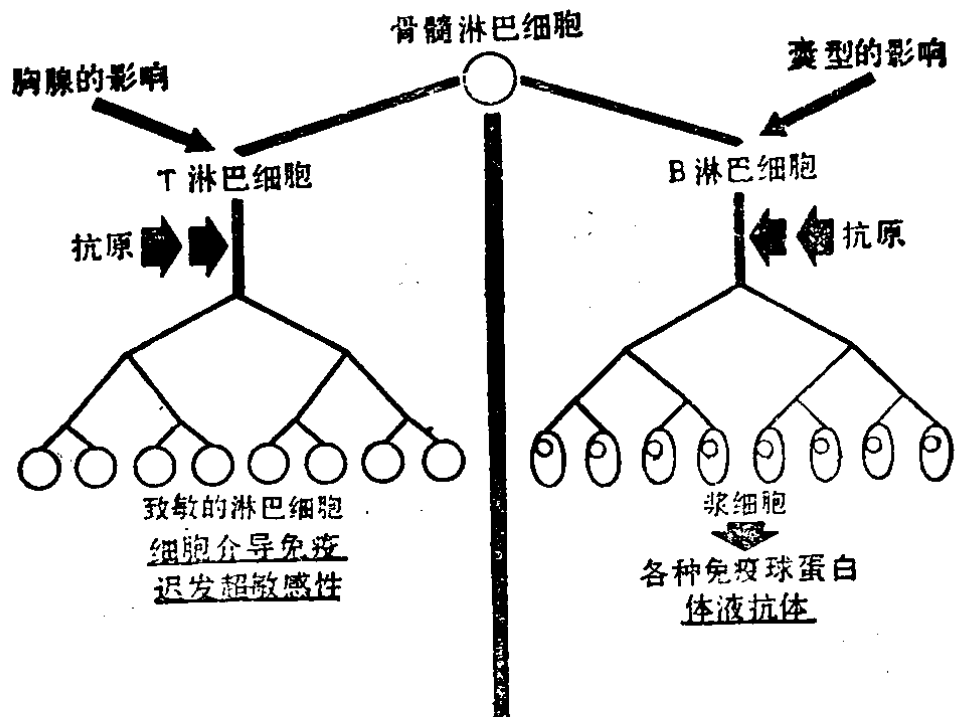


图1 细胞的分化途径

的作用而产生,或与特异致敏的淋巴细胞的直接交互作用产生所谓的细胞介导免疫应答 (CMI, Cell Mediated Immunity)。细胞介导免疫反应承担诸如组织的同种异体移植物的排斥和迟发超敏感性等现象。体液抗体是从淋巴细胞衍化来的浆细胞所合成的。CMI的特异致敏的淋巴细胞前体和合成体液抗体的浆细胞,在胎生时期发现于肝脏,在以后的发育阶段发现于骨髓。牵涉到CMI的淋巴细胞在胎生后期和新生儿初期可受胸腺的影响,因此一般叫做T淋巴细胞。成为浆细胞前体的淋巴细胞则和胸腺无关。鸟类在胎生后期或新生期受法

布里修斯氏(Fabrizius)囊的影响。曾假定在哺乳动物的小肠内壁的淋巴样组织——派伊尔氏(Peyer's patches)淋巴集结和阑尾就是法氏囊等同物。因此这种来源的淋巴细胞叫做B淋巴细胞。体内的淋巴细胞可以是静止的或活动的，也可是长寿的或短命的。T淋巴细胞一般是长命的、能活动的。它们循环在血液、淋巴和某些叫做胸腺依赖区(见图5b、c)的淋巴样组织中。在淋巴结内这些区域就是皮质旁区。B淋巴细胞不仅发现于脾和骨髓的非胸腺依赖区，也发现于淋巴滤泡和淋巴结的皮髓连接处。它们的活动能力远不如T淋巴细胞。T淋巴细胞和B淋巴细胞有若干不同之处。家鼠的T淋巴细胞可因携带叫做 θ -抗原的特异抗原而被检查出来。人的T淋巴细胞与绵羊红细胞在体外自然形成的玫瑰花结，叫做E玫瑰花结。B淋巴细胞可因表面携带免疫球蛋白而被识别。它们也有免疫球蛋白分子的Fc部分和补体的C3组分的特异受体。它们在体外与包被抗体和补体的绵羊红细胞形成的玫瑰花结叫做EAC玫瑰花结。

一、体液抗体应答

抗体是一种血清蛋白，电泳显示主要是 γ 球蛋白，能直接和抗原起反应。如果它们有足够的浓度和够强的结合力，常能特异地沉淀一种大分子抗原溶液。如果抗原是在细胞表面上，如红细胞和细菌，它们可被一种血清所凝集，这种血清内含有特异针对该个别抗原的抗体。属于血清蛋白这一类抗体现在叫做免疫球蛋白，因为这一类蛋白全部有免疫功能。免疫球蛋白是浆细胞系制造的。一个细胞只能制造一种类型的球蛋白。浆细胞内有合成和分泌蛋白的全部结构。正常情况下浆细胞存在于淋巴结的髓部和脾的红髓部。它们是从来源自骨髓的B淋巴细胞发育的。这些细胞受什么影响而成为浆细胞前体尚不知道。仅知其过程和胸腺影响别的干细胞的淋巴细胞成为T淋巴

细胞的机制是一样的（见图1）。到目前为止，人类的免疫球蛋白共分五组，即：IgG、IgA、IgD、IgE和IgM。IgG、IgA和IgD分子量在15万范围内，IgE的分子量约20万。IgM是大分子球蛋白，分子量90万，并含有五个亚组，每一亚组的结构都和各自较低分子量的免疫球蛋白相同。曾深入研究过IgG分子的结构，它含有4个多肽链，两个分子量接近2.5万，两个分子量接近5万，各叫做轻链和重链。这些多肽链由双硫键联结（图2）。整个免疫球蛋白分子可由酶分裂成三个片

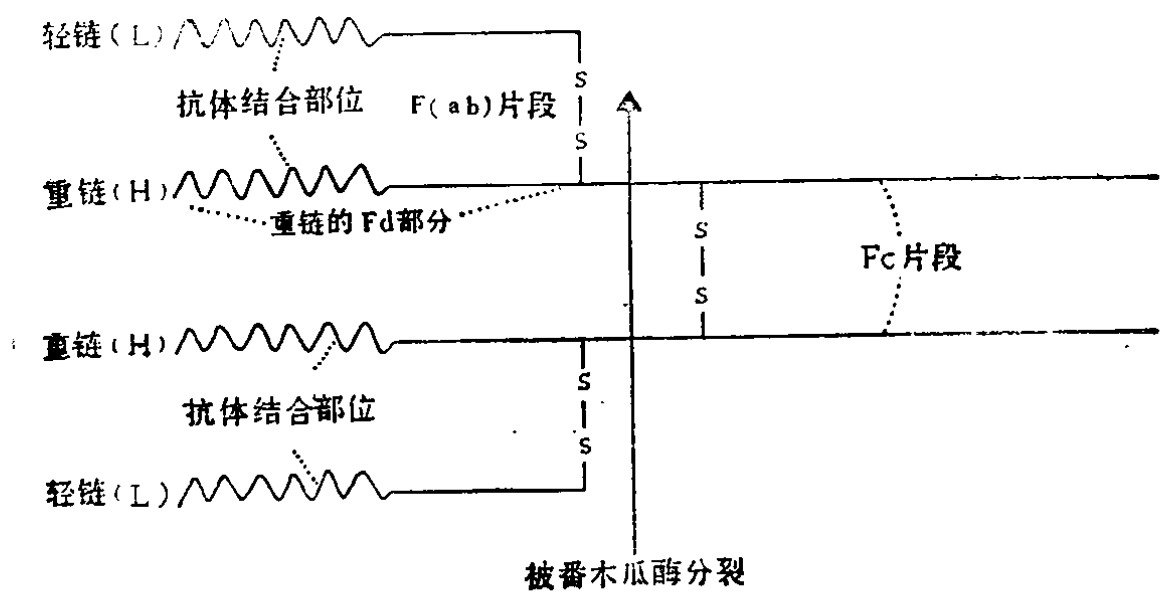


图2 免疫球蛋白的多肽链图解

两个抗体结合部位，是由轻链的终末部分和重链的Fd片段形成的

段，其中两个片段相同各含有一个轻链和重链的相邻部分（Fab片段：ab = 抗原结合），第三个片段是重链的其余部分，有可结晶的性能（Fc片段：c = 可结晶的）。相同两个片段中的重链，自轻链分离后又分裂成两个片段，靠近轻链的部分叫做Fd片段。每一简单的免疫球蛋白分子都有两个抗体结合部位，在两个Fab片段上各有一个，包括一轻链和相邻重链的Fd片段。电子显微镜下显示，当抗体和抗原起反应时，Fab片段之间的角度增宽，所以免疫球蛋白分子可以和两个抗原起